

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

ERFAHRUNGEN MIT REKTALEN SAUGBIOPSIEN AN DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK ERLANGEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Herbert Schmidt
aus Ickelheim

1976
—

1977 15

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

ERFAHRUNGEN MIT REKTALEN SAUGBIOPSIEN AN DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK ERLANGEN



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Herbert Schmidt
aus Ickelheim

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. med. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. G.H. Willital

Tag der mündlichen Prüfung: 23.12.1976

Herrn Professor Dr. med. G. Hegemann danke
ich für die Überlassung des Themas und die
Möglichkeit der Durchführung der Arbeit an
seiner Klinik.

Besonders herzlich danke ich Herrn Priv.-
Doz. Dr. med. G.H. Willital für seine
stete Hilfsbereitschaft und seine wertvollen
Ratschläge bei der Durchführung der Arbeit.

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546221_0080

INHALTSVERZEICHNIS

- I. EINLEITUNG
- II. GESCHICHTE DES MORBUS HIRSCHSPRUNG
- III. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES NORMAL ENTWICKELTEN
REKTUMS UND KOLONS
- IV. PATHOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DES MORBUS HIRSCHSPRUNG
- V. KLINISCHES BILD DES MORBUS HIRSCHSPRUNG
 - 1. Erbrechen
 - 2. Abdominelle Vorwölbung
 - 3. Obstipation
 - 4. Dystrophie
- VI. MÖGLICHKEITEN DER DIAGNOSE
 - 1. Radiologie
 - 2. Biopsie
 - 3. Druckmessungen
- VII. KASUISTIK
- VIII. RICHTLINIEN FÜR DEN UMGANG MIT DER SAUGBIOPSIEMETHODE
- IX. DISKUSSION
- X. ZUSAMMENFASSUNG
- XI. LITERATURVERZEICHNIS
- XII. LEBENS LAUF

Sinn dieser Arbeit ist es, über die an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen gewonnenen Erfahrungen hinsichtlich der Diagnosestellung bei unklarer Obstipation im Kindes- und Säuglingsalter zu berichten. Es soll gezeigt werden, wie mit Hilfe der Saugbiopsie aus der Rektumschleimhaut die für die Obstipation als Ursache mit in Frage kommende Hirschsprung'sche Krankheit früh, einfach, schnell und sicher diagnostiziert und gegen andere Krankheitsbilder, insbesondere verschiedene Formen des Megacolon, abgegrenzt werden kann.

I. EINLEITUNG

Eine intestinale Obstruktion im Kindesalter¹⁴ eine häufig verbreitete Erkrankung. Wir rechnen etwa mit einer Häufigkeit von einem betroffenen Säugling auf 1000 Geburten (Eckstein). Dies erscheint auf den ersten Blick vielleicht wenig, doch, wenn man sich die Geburtenrate von derzeit 600.000 Lebendgeborenen in Deutschland pro Jahr vor Augen hält, so ergibt sich doch eine ganz beträchtliche Zahl von Säuglingen, die mit einer Obstruktion bzw. schweren Obstipation behaftet sind. Die Ursachen dafür können verschiedenster Art sein: Eine Duodenalatresie, eine Atresie oder Stenose im Jejunum oder Ileum, oder ein Morbus Hirschsprung, um nur einige zu nennen. Wir sehen, daß es sich dabei durchwegs um äußerst lebensbedrohliche Zustände für die betreffenden Kinder handelt, die eines raschen chirurgischen Eingreifens bedürfen, noch bevor sich tödliche Komplikationen entwickeln. Eine gezielte und erfolgversprechende Therapie ist verständlicherweise nur möglich, wenn derartige Krankheiten schnell und präzise diagnostiziert werden. Die Diagnosestellung muß zu einem Zeitpunkt erfolgen, an dem die charakteristischen klinischen Zeichen wie etwa Erbrechen oder ein vorgewölbttes Abdomen noch nicht im Vordergrund stehen, weil sich mit diesen bereits gefährliche Komplikationen, z.B. eine Enterocolitis, einstellen können, durch

die die Prognose wesentlich verschlechtert wird. Dies gilt in besonderem Maße für den Morbus Hirschsprung, wo Erfolg oder Mißerfolg jeglicher Therapie entscheidend von einer frühzeitigen und verlässlichen Diagnostik abhängen. Der Mekoniumabgang erfolgt normalerweise in den ersten 24 Stunden nach der Geburt. Hat ein Neugeborenes binnen 48 Stunden nach der Geburt noch kein Mekonium entleert, so muß dies als pathologisch betrachtet werden. Zu diesem Zeitpunkt muß bereits die gezielte Suche nach der Krankheitsursache beginnen, wobei anale Mißbildungen ohne größere Mühe sofort ausgeschlossen werden können. Häufig ist in Fällen von Mekoniumverhalten eben ein Morbus Hirschsprung die Ursache.

II. GESCHICHTE DES MORBUS HIRSCHSPRUNG

Nach Jayle soll Rusch schon zu Beginn des 17. Jahrhunderts zum ersten Male auf das Krankheitsbild des Megacolon hingewiesen haben. Diese "Entdeckung" geriet jedoch wieder in Vergessenheit, weil in den darauffolgenden nahezu 3 Jahrhunderten diese Krankheit nicht mehr erwähnt wurde. Die erste klassische Beschreibung, durch die die Erkrankung ihren festen Platz in der Medizin erhielt, geht auf den Kinderarzt Harald Hirschsprung zurück. Hirschsprung berichtete 1886 vor der "Gesellschaft für Kinderheilkunde" in Berlin über 2 Säuglinge, die seit Geburt obstipiert waren und schließlich im Alter von 8 und 11 Monaten an ulzeröser Enterocolitis gestorben sind. Die Autopsie zeigte einen enorm dilatierten und hypertrophierten Colonabschnitt vom Rektum bis zum Colon transversum. Hirschsprung gab dieser Erscheinung den Namen Megacolon congenitum. Obwohl sich in der Folgezeit Berichte über die nunmehr bekannte Erkrankung - an der alle Kinder starben (Herzog) - häuften, blieb ihre Ursache noch lange Zeit verborgen. Man vermutete als Ursache fälschlicherweise das Megacolon selbst, so daß sich alle Behandlungsmaßnahmen zunächst auf die Resektion des dilatierten Darmabschnittes beschränkten (Herzog).

In der darauffolgenden Zeit wurde als weitere, aber ebenfalls nur palliative Behandlungsmethode die Sympathektomie durchgeführt, in Analogie zu den Beobachtungen von Royle (1924), daß sich bei Patienten mit spastischer Paraplegie die Obstipation durch die Sympathektomie beseitigen ließ. Doch diese Operationen waren, wie schon gesagt, nur symptomatische Behandlungsmaßnahmen, die zwar vorübergehend kurzzeitige Erfolge aufwiesen, die aber die Ursache der Erkrankung nicht beseitigten und deshalb auf längere Sicht völlig unbefriedigend waren. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß bis 1947, 60 Jahre nach der ersten Beschreibung, kein einziger Patient dauernd von dieser Krankheit geheilt wurde (Ladd und Gross). Verständlich wird diese Tatsache auch dadurch, daß die Diagnose Megacolon allein auf die vagen klinischen Symptome, wie Erbrechen, vorgewölbttes Abdomen oder eine mehr oder minder stark ausgeprägte Obstipation gestützt war.

Die entscheidende Wende in Bezug auf die Hirschsprung'sche Krankheit kam Ende der 40er Jahre. In Anlehnung an die in Vergessenheit geratenen Arbeiten von Dalla-Valle (1920-28) konnten Ehrenpreis (1946) und Whitehouse & Kernohan (1948) erstmals nachweisen, daß die eigentliche Ursache der Erkrankung im völligen Fehlen der Ganglienzellen des Plexus myentericus Auerbach und des Plexus submucosus Meissner in einem verschieden langen Colonabschnitt liegt, und, daß das Megacolon nur eine sekundäre Erscheinung, eine Folge dieses Fehlens von Ganglienzellen ist. Als Konsequenz aus

dieser Erkenntnis führte Swenson 1948 erstmals die Resektion des aganglionären Darmstückes bei einem Morbus Hirschsprung-Patienten durch. Diese Rektosigmoidektomie Svensons kann als bahnbrechende Operation betrachtet werden, da sie als erstes und bis dahin einziges Verfahren die völlige Heilung von dieser Krankheit erzielte. Diese eben genannten grundlegenden Erkenntnisse waren der Ausgangspunkt für die weiteren Fortschritte hinsichtlich der Diagnostik, der Operationsverfahren und der vollständigen Erforschung der Pathophysiologie des Morbus Hirschsprung. Bevor wir uns diese näher ansehen, soll zunächst zum besseren Verständnis die Anatomie und Physiologie des normal funktionierenden Rektums dargelegt werden.

III. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES NORMAL ENTWICKELTEN REKTUMS UND COLONS

Die anatomischen Gegebenheiten lassen sich am besten anhand der Embryologie verstehen. Dank der Untersuchungen von Okamoto und Ueda (1967) wissen wir, daß in der 5. Embryonalwoche pararectal und paraösophagial extramurale parasympatische Nervenfasern angelegt werden. In der 6. Woche wandern diese in die Rektum- und Ösophaguswand ein und erreichen in der 7. Woche ihr Ziel, die Ringmuskulatur. Die Entwicklung des intramuralen Nervensystems erfolgt etwas später und ^{dauert} damit länger. Die Beschreiber beobachteten in der 6. Woche ein Einwandern von parasymphatischen Ganglienzellen in die Darmwand und zwar zuerst in Höhe des Ösophagus. Sie bilden dort den Plexus myentericus, der anfangs vom Ösophagus bis zum Pylorus reicht. Die weitere Entwicklung geschieht dann so, daß sich der Plexus myentericus vom Pylorus aus in cranio-caudaler Richtung über den gesamten Darm ausbreitet. In der 7. Woche wandern die Ganglienzellen entlang des gesamten Dünndarms bis hin zur Bauhin'schen Klappe. Colon ascendens und transversum werden in der 8. Woche erreicht. Der restliche Darm - Colon descendens, Sigmoideum und Rektum - wird nun in dem relativ langen Zeitraum von der 9. bis zur 12. Woche schrittweise mit Ganglienzellen besiedelt. Die Entstehung des Plexus submucosus geht vom Plexus myentericus aus in der Weise, daß Ganglienzellen

von diesem Plexus durch die Ringmuskulatur in die Submucosa einwandern. Die Ausbildung des Plexus submucosus hinkt dadurch der des Plexus myentericus jeweils um etwa 1 Woche je Darmabschnitt nach. Die Längsmuskulatur wird erst nach der 12. Woche, also nach vollständiger Anlage des Plexus myentericus, gebildet. In Anbetracht dieser Tatsachen wird klar, daß eine Störung dieser Entwicklung in einer bestimmten Embryonalwoche immer ein aganglionäres Darmstück von ganz bestimmter Länge zur Folge hat. Weiterhin wird deutlich, daß durch eine stetig abnehmende Einwanderungsgeschwindigkeit zum Rektum hin die Möglichkeit einer Schädigung in den letzten Darmabschnitten größer wird, was sich auch tatsächlich in der Häufigkeit der betroffenen aganglionären Abschnitte niederschlägt:

90 % der Erkrankungen sind auf das Rektosigmoid beschränkt,

6 % erstrecken sich bis über das Colon descendens einschließlich, und nur in

4 % ist das gesamte Colon befallen (Meier-Ruge).

Schließlich wird aus der craniocaudalen Ausbreitungsrichtung des Plexus ersichtlich, daß sich der aganglionäre Darmteil unabhängig von seiner Länge immer bis zum Analring erstreckt. Auf die Wichtigkeit gerade dieser Erkenntnis für die Diagnostik werden wir später noch zurückkommen.

Wenn wir uns nach der Anatomie nun der Physiologie der Darmmotorik zuwenden, sehen wir, wie die einzelnen nervösen und muskulären Elemente der Darmwand ineinandergreifen. Im Gegensatz zur Peristaltik des Dünndarms, die kontinuierlich abläuft, hat die Peristaltik des Dickdarms folgenden Mechanismus (nach Meier-Ruge).

1. Durch Druckreiz auf die Colonschleimhaut werden die Nervenfasern des Plexus submucosus (intramuraler Parasympathicus) erregt.
2. Die Exertation des Plexus submucosus wird durch Reflexbögen auf den Plexus myentericus (intramuraler Parasympathicus) übertragen.
3. Der Plexus myentericus löst eine Kontraktion der Längsmuskulatur aus und hemmt gleichzeitig die Reizübertragung der in den Ganglienzellen umgeschalteten Nervenfasern des extramuralen Parasympathicus.
4. Die Hemmung der Erregungsübertragung des extramuralen Parasympathicus auf die Ringmuskulatur führt zu deren synchroner Erschlaffung.
5. Die durch Kontraktion der Längsmuskulatur ausgelöste scherengitterartige Bewegung des bindegewebigen Grund-

gerüstes der Darmwand führt zu einer Umordnung, Verschiebung und Raffung der Ringmuskulatur mit dem Endergebnis einer Dilatation der Ringmuskulatur.

6. Beim Erlöschen des Druckreizes bricht die Excitation des intramuralen Parasympathicus zusammen. Das führt zu einer Erschlaffung der Längsmuskulatur und der Aufhebung einer Blockierung des extramuralen Parasympathicus.
7. Die Erregung des extramuralen Parasympathicus löst eine Kontraktion der Ringmuskulatur aus, was ein Vorantreiben der Kotsäule bewirkt, andererseits für die Tonisierung der Darmwand verantwortlich ist.

Ähnlich verläuft der Mechanismus der Defäkation:

Ist die Kotsäule in der eben beschriebenen Weise in der Ampulle angelangt, so bewirkt sie eine Dehnung der Schleimhaut. Dies führt über die selben Reflexbögen zur Erschlaffung des Sphincter internus, der anatomisch Bestandteil der Ringmuskulatur ist. Gleichzeitig kontrahiert sich der Sphincter externus (Schuster 1963). Anhand der normalen Situation sollen nun die pathologischen Verhältnisse beim Morbus Hirschsprung erläutert werden.

IV. PATHOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DES MORBUS HIRSCH- SPRUNG

A) Die Hirschsprung'sche Krankheit ist, wie schon oben gesagt, gekennzeichnet durch das angeborene völlige Fehlen von Ganglienzellen in der Darmwand über eine verschieden lange Strecke, wobei sich die Aganglionose stets bis zum Analkanal erstreckt. Wir können diese aganglionären Darmabschnitte nach ihrer Länge einteilen in:

1. Kurze bis ultrakurze (wenige cm lang)
2. "typische" bzw. normal lange (das Rektosigmoid betreffend)
3. lange (über das Sigmoid hinausreichend)
4. das gesamte Colon betreffende (ultralange).

Das Bemerkenswerte ist, daß die Länge des aganglionären Darmstückes nicht mit der Schwere der klinischen Symptome korreliert.

B) Als weiteres wichtiges Kriterium für den Morbus Hirschsprung ist neben dem Fehlen von Ganglienzellen die Hypertrophie und Vermehrung der parasymphatischen Nervenfasern zu nennen. Über dieses Phänomen gibt uns die Arbeit von Garret, Howard und Nixon (1969) Aufschluß:

Nach Nixon können diese Nervenfasern als präganglionäre Nervenfasern aufgefaßt werden, die nach den fehlenden Ganglienzellen suchen und deshalb hypertrophieren. Diese Hypertrophie und Vermehrung ist quantitativ aber von Fall zu Fall sehr verschieden. In einigen Fällen fanden die Autoren nur eine geringgradige, in anderen Fällen eine stark ausgeprägte "Wucherung" der Nervenfasern, unabhängig von der Länge des aganglionären Darms. Dazwischen gab es von Patient zu Patient alle Übergänge. Den Autoren fiel aber auf, daß die Kinder mit stark vermehrten und verbreiterten Nervenfasern wesentlich schwerere klinische Symptome zeigten, als solche mit mäßiger Hypertrophie. Daraus folgerten sie, daß das klinische Bild des Morbus Hirschsprung nicht durch die Länge des aganglionären Darmstückes, sondern vielmehr durch die Qualität und Quantität der Nervenfasern bestimmt wird. Die Autoren zeigten außerdem, daß proportional zu den parasympathischen auch die sympathischen Nervenfasern in ähnlicher Weise hypertrophiert sind. Die parasympathischen haben jedoch stets die stärkere Wirkung, so daß die sympathische Wirkung nicht ins Gewicht fällt. Die Autoren konnten, wie später auch Meier-Ruge (1973), weiterhin zeigen, daß der extramurale Parasympathicus nicht gleichmäßig über die ganze Länge des aganglionären Darms hypertrophiert ist. Meier-Ruge wies eine exponentielle Abnahme sowohl des Volumens, als auch der Zahl der parasympathischen Nervenfasern vom Analring cranialwärts nach,

die bis zur Flexura lienalis gegen Null geht. Umgekehrt heißt das, daß die Innervation und damit die Kontraktionskraft von der Flexura lienalis bis zum Analring steil zunimmt.

- C) Die parasympathischen Nervenfasern sind aber nicht nur in Zahl und Dicke vermehrt, sie zeichnen sich auch durch eine gesteigerte Funktion aus. 1953 konnten Kamijo und Mitarbeiter an den cholinergen parasympathischen Nervenfasern eine vermehrte Ausschüttung von Acetylcholinesterase (ACHE) in der Submucosa und Lamina propriae mucosae nachweisen. Da in einem gesunden Darm eine ACHE-Aktivität kaum nachweisbar, im aganglionären Darm aber immer stark erhöht und gut nachweisbar ist, gilt die ACHE-Aktivitätserhöhung als sicherstes Zeichen zum Nachweis eines Morbus Hirschsprung.

Erinnern wir uns wieder an den Mechanismus der Dickdarmmotorik. Durch das Fehlen der Ganglienzellen beider Plexus fehlen somit die Druckrezeptoren für den Dehnungsreiz durch die Kotsäule und außerdem die Reflexbögen von den Ganglienzellen zur Längsmuskulatur, so daß sich diese nicht kontrahiert. Da andererseits die parasympathischen Nervenfasern, deren Erfolgsorgan die Ringmuskulatur ist, eine gesteigerte Funktion haben, die durch die fehlenden Hemmmechanismen nicht gebremst werden kann, kommt es zu einer dauernden, unkontrollierten und unkoordinierten Kontraktion der Ringmuskulatur. Dadurch wirkt der aganglionäre

Darmabschnitt als funktionelle Stenose. Darüber hinaus zeigt auch der Sphincter internus, der seine Innervation normalerweise von den cranial gelegenen Ganglienzellen der Darmwand erhält, eine abnorme Funktion in der Weise, daß er nicht wie normal auf einen Dehnungsreiz in der Ampulle erschlafft, sondern sich dauernd in unterschiedlich starker Form kontrahiert. Man bezeichnet dies auch als Sphincter-achalasie. Dieses zusätzliche Hindernis für die Kotsäule veranlaßte Herzog zu dem Begriff "funktionelle Doppelstenose" beim Morbus Hirschsprung. Makroskopisch sind diese pathologischen Kontraktionsabläufe die Ursache für eine deutliche Kaliberverminderung des aganglionären Colon. Röntgenologisch wie auch am Operationssitus fällt somit der aganglionäre Darmabschnitt als sogenanntes enges Segment auf.

Der proximal davon gelegene gesunde Darm, der in den ersten Lebenswochen noch völlig normal konfiguriert ist, muß nun ständig die Kotsäule gegen den stenotischen distalen Darm pressen. Dieses allmählich vergebliche Unterfangen versucht die Darmmuskulatur zunächst durch Muskelhypertrophie zu überwinden. Die daraus resultierende Hyperperistaltik ist bei Hirschsprung-Kindern deutlich durch die Bauchdecken sichtbar. Nach einiger Zeit aber unterliegt der Darm den sich rasch ansammelnden beträchtlichen Kotmassen. Die Folge davon ist eine bisweilen mächtige Dilatation, ein (sekundäres) Megacolon. Untersucht man diesen dilatierten Darm histologisch, so sieht man zwar eine mehr oder minder starke Hypertrophie der Muskulatur, die nervösen Elemente jedoch sind völlig

normal: normale Ganglienzellverteilung, normale Nervenfasern, minimale ACHE-Aktivität. Ein solches Megacolon, das bekanntlich der ganzen Krankheit fälschlicherweise den Namen gegeben hat, fehlt verständlicherweise bei den wenigen Fällen, bei denen das gesamte Colon frei von Ganglienzellen ist (Zuelzer-Wilson Syndrom). Makroskopisch sieht hier sowohl das Colon, als auch der Dünndarm weder dilatiert noch verengt, sondern weitestgehend normal aus. Aus dem Grunde wäre für diese Fälle der Ausdruck "Megacolon congenitum" völlig falsch; man sollte eher von "congenitaler Aganglionose des gesamten Colon" sprechen (Nixon).

Neben dem engen Segment und dem Megacolon ist auch der Abschnitt zwischen beiden, den wir als Übergangszone bezeichnen, von besonderem Interesse. Wie Studien von Meier-Ruge et al. (1970) zeigen, schließt der normal innervierte Darm nicht unmittelbar an das aganglionäre enge Segment an, sondern es ist vielmehr ein trichterförmiger, hypoganglionärer Abschnitt zwischen beide geschoben, der eine verschieden - in Extremfällen über 10 cm - große Ausdehnung haben kann. Die charakteristischen Merkmale dieser Zone sind:

- a) vereinzelte Ganglienzellen
- b) normale bis geringere ACHE-Aktivität als im normalen Colon
- c) normale bis verminderte Nervenfasern.

Quantitativ ergab sich, daß die mittlere Plexuslänge und die Ganglienzellzahl pro Plexus um den Faktor 3, die Plexusfläche pro cm um den Faktor 5 und die Ganglienzellzahl pro cm um den Faktor 10 kleiner war. Die Plexusabstände dagegen entsprachen nahezu dem Normalzustand. Die Kenntnis über die Existenz einer in ihrer Länge variablen hypoganglionären Übergangszone ist vor allem für den Chirurgen wichtig, da ein versehentliches Belassen eines Teiles dieser Zone zu Rezidiven führen kann. Vor nicht allzu langer Zeit wurde anhand von 2 Fällen auch genau das Gegenteil beschrieben (Lassmann und Wurnig 1973), nämlich eine lokale Ganglienzellhyperplasie in der Submucosa am oralen Ende des aganglionären Segments, also in der Übergangszone, beim Morbus Hirschsprung. Diese Erscheinung hat vor allem für die später beschriebene Saugbiopsiemethode Bedeutung. Sie ist charakterisiert durch beträchtliche Vermehrung der Ganglienzellen, beträchtliche Vermehrung der parasymphischen (und sympathischen) Nervenfasern, minimale ACHE-Aktivität. Während für die hypoganglionäre Zone die Ätiologie unbekannt ist, nimmt man für die eben beschriebene Ganglienzellhyperplasie eine Wucherung im Sinne eines Ganglienzellneuronoms an.

V. KLINISCHES BILD DES MORBUS HIRSCHSPRUNG

1. Erbrechen

Gelegentliches Erbrechen in den ersten Lebenstagen ist eine durchaus normale Erscheinung. Dauert es aber über längere Zeit an, so muß es als pathologisch betrachtet werden und seiner Ursache nachgegangen werden.

Differentialdiagnostisch kommen eine ganze Reihe von Krankheiten in Frage:

Geburtstrauma, angeborener Cerebralschaden, Hiatus-hernie, Pylorospasmus u.a.m.

Besondere Aufmerksamkeit erfordert mit Galle vermishtes Erbrechen, weist es doch immer auf eine schwerwiegende Erkrankung des Magen-Darmtraktes hin. In Betracht kommen vor allem eine Duodenal- oder Jejunalatresie (wobei bei einer Atresie cranial der Papilla vateri natürlich keine Galle erbrochen wird!) und unter anderem der Morbus Hirschsprung. Erbrechen bzw. galliges Erbrechen allein ist somit ein recht allgemeines und zunächst wenig aus-sagendes Ereignis.

2. Abdominelle Vorwölbung

Auch das aufgetriebene Abdomen kann eine breite Skala von Ursachen haben. In erster Linie ist es ein typisches Symptom für einen Verschuß im Ileum oder Colon. Es kann

sich aber auch beispielsweise nach einem Geburtstrauma oder nach der Operation einer Meningomyelocele ausbilden. In seltenen Fällen tritt eine Vorwölbung des Abdomens auch bei einer Ösophagotrachealen Fistel etwa bei Ösophagusatresie auf (Eckstein). Der Grund für eine Auftreibung kann freies Gas in der Bauchhöhle sein, das durch Perforation des Darms entsteht. Sie kann aber auch durch freie Flüssigkeit hervorgerufen werden, die sich z.B. bei einer Mekoniumperitonitis oder einem Ileus bildet. In Ausnahmefällen ist auch an einen Tumor zu denken. Alle Fälle können mit Erbrechen vergesellschaftet sein, es kann aber genauso gut fehlen. Beim Morbus Hirschsprung sind es die enorm erweiterten, mit Kot und Gas gefüllten Darmschlingen, die das Abdomen aufblähen. Solche massiven Erweiterungen drücken aber nicht nur gegen die Bauchdecken, sondern verständlicherweise auch gegen das Zwerchfell. Dadurch wird die normale Atmung erheblich eingeschränkt. Dies wiederum begünstigt das Entstehen von Infektionen in den oberen Luftwegen, die eine gefährliche Komplikation für die ohnehin geschwächten Hirschsprung-Kinder darstellen und in vielen Fällen zur Todesursache werden.

3. Obstipation

Wie schon zu Beginn gesagt, sollte es als absolut pathologisch betrachtet werden, wenn ein Neugeborenes

innerhalb der ersten 48 Stunden kein oder nur wenig Mekonium entleert. Nach Ausschluß von anderen Mißbildungen sollte zu diesem Zeitpunkt in erster Linie an die Hirschsprung'sche Krankheit gedacht werden und eine spezielle Diagnostik in diese Richtung eingeleitet werden. Gerade der Morbus Hirschsprung aber zeigt nicht immer eine primäre Obstruktion, sondern in vielen Fällen eine sich erst später entwickelnde Obstipation verschiedensten Schweregrades. Bei einigen Kindern besteht von Geburt an eine fortschreitende Ileus-Symptomatik, die oft schon in den ersten Lebenstagen eine Laparotomie notwendig macht. Bei anderen herrscht eine oft über Jahre bestehende intermittierende Obstipation vor, die sich gelegentlich bis zum Subileus ausweitet und dann chirurgisches Eingreifen erfordert, die aber in einigen Fällen so leicht sein kann, daß sie nicht als Symptom eines Morbus Hirschsprung erkannt wird, weil man sie über lange Zeit konservativ ganz befriedigend beherrschen kann - ohne sie natürlich ganz zum Verschwinden bringen zu können -.Gefährlich wird es, wenn anscheinend paradoxerweise neben einer Obstipation eine Diarrhoe auftritt; dies kann manchmal bereits in der 2. Lebenswoche der Fall sein. Die Ursache dafür ist eine Enterocolitis, die dadurch zustande kommt, daß die ständig von den Kotmassen komprimierte und mit ihnen fest verpackte Schleimhaut ischämisch und ent-

zündlich wird. Wird eine solche Erscheinung einfach als Gastroenteritis abgetan und die wahre Ursache nicht erkannt, so kann diese Fehldeutung binnen weniger Tage zum Tode führen. Angesichts dieser Tatsachen sollte man auch bei "atypischer" Obstipation immer an einen Morbus Hirschsprung denken.

4. Dystrophie

Bei Fällen von Morbus Hirschsprung die einen anfangs milden Verlauf nehmen oder nicht als solche erkannt und behandelt werden, entwickelt sich im Laufe der Zeit eine zunehmende Dystrophie. Die Kinder magern auf Grund der permanenten Verdauungsinsuffizienz bis zum Skelett ab, bei oft prall gefülltem Abdomen. Das Gesicht ist eingefallen und sieht merkwürdig ängstlich und alt aus. Infolge der chronischen Verdauungsstörung und des häufigen Erbrechens wird der Elektrolythaushalt beträchtlich gestört, so daß die Kinder exsikkiert, somnolent und schwer krank erscheinen. Glücklicherweise kommen nur wenige, unzulänglich diagnostizierte und therapierte Kinder heute noch in einen solch lebensbedrohlichen Zustand. Da Säuglinge mit Hirschsprung'scher Krankheit bei der Geburt und noch lange nach Auftreten der ersten klinischen Symptome eutroph sind, sollte die Diagnose gestellt und die Therapie eingeleitet sein, bevor sich eine schwere Gedeihstörung bemerkbar macht.

VI. MÖGLICHKEITEN DER DIAGNOSE

1. Radiologie

Bei pathologischen Prozessen im Abdomen ist die Röntgenaufnahme ein nicht wegzudenkendes und das wohl am weitesten verbreitete Diagnostikum. Anhand einer Leeraufnahme kann man Gas- und Flüssigkeitsspiegel, die auf Perforation, Ileus, Peritonitis u.ä. hinweisen, feststellen. Speziellere Diagnostik über entzündliche oder andere Veränderungen der Schleimhaut erlaubt die Kontrastdarstellung. Auch für die Diagnostik des Morbus Hirschsprung hat die Röntgenologie eine große Bedeutung. Die Leeraufnahme zeigt meistens schon die stark dilatierten Darmschlingen, die Kotballen und die Gasspiegel in den Darmlumina. Noch wichtiger jedoch ist der Kontrasteinlauf. Er gibt erstens Auskunft über das diagnostisch wichtige "enge Segment" und zweitens über Länge und Dilatation des Megacolons. Gerade diese Kriterien sind für den späteren chirurgischen Eingriff bedeutungsvoll. Ein Kontrasteinlauf sollte daher wenn möglich bei jedem Verdacht auf Morbus Hirschsprung gemacht werden. Zu bedenken ist dabei allerdings, daß durch das enge Segment nicht nur der Kot, sondern auch das Kontrastmittel nur langsam ausgeschieden wird, wodurch die Gefahr einer Wasserintoxikation auftreten kann. Die Radiologie hat aber auch ihre Grenzen:

Einmal bildet sich die Dilatation erst geraume Zeit nach der Geburt aus und auch bei ultrakurzem Segment kann das Röntgenbild zu einer Fehldiagnose führen. Daraus ist also zu folgern, daß ein negativer Röntgenbefund, vor allem in den ersten 2 - 3 Lebenswochen, eine Hirschsprung'sche Krankheit nicht unbedingt ausschließt. Ein falsches Bild kann auch entstehen, wenn dem Röntgen ein Reinigungseinlauf vorangegangen ist, da dadurch der Kalibersprung zwischen engem Segment und dilatiertem Darm verstreichen kann.

2. Biopsie

Mit den bisher aufgeführten Kriterien kann die Diagnose Morbus Hirschsprung schon mit einiger Sicherheit gestellt werden. Eine absolute Aussagekraft hat aber nur das histologische Substrat; nur wenn im histologisch-histochemischen Präparat keine Ganglienzellen, dafür eine gesteigerte ACHE-Aktivität nachgewiesen werden können, gilt die Diagnose als eindeutig. Um in vivo histologisches Material aus dem betroffenen Darmabschnitt erhalten zu können, bedient man sich der Biopsie. Erstmals wurden von Swenson (1955) Biopsien durchgeführt, die alle Schichten der Darmwand erfaßten. Der Eingriff selbst war nicht gerade harmlos. Er erforderte eine gewisse Erfahrung und hatte nicht selten Komplikationen wie Blutungen, Infektionen und Narbenbildungen zur Folge. Aus diesem Grunde suchte man nach anderen Möglichkeiten der

Gewebsentnahme. 1958 beschrieb Hiatt ein Biopsieverfahren, bei dem man über eine hintere Proctotomie von dorsal an das Rektum herangeht und aus der Rektumwand Gewebe entnimmt, die Rektumschleimhaut aber unversehrt beläßt. Bei diesem Verfahren kam es zu retrorektalen Fibrosen und Narben, die wie die oben genannten Komplikationen bei einer späteren chirurgischen Maßnahme hinderlich sein können. Außerdem war diese Art der Entnahme mit einem nicht gerade geringen Aufwand verbunden. Eine andere Methode wurde von Shandling (1961) angewandt. Mit einer durch ein Sigmoidoskop eingeführten Kehlkopfbiopsiezange entnahm er in der Anfangszeit tiefgreifende Biopsien, die Schleimhaut, Submucosa und Muskelgewebe enthielten, später solche, die nur noch Schleimhaut und Submucosa enthielten. Dieses Stanzbiopsie-Verfahren war schonender als die vorhergehenden, trotzdem mußten viele Patienten narkotisiert werden. Es kam zwar zu keinen Infektionen oder Narben, dafür aber in einigen Fällen zu beträchtlichen Blutungen, die manchmal sogar Bluttransfusionen erforderlich machten.

Das bisher wohl gefahrloseste und am einfachsten zu handhabende Biopsieverfahren ist die von Campbell und Noblett beschriebene Saugbiopsie aus dem Rektum, durch die ein etwa pfefferkorngroßes Gewebstück gewonnen wird, das nur Schleimhaut und Submucosa enthält. Die tieferliegenden Muskelschichten bleiben unverletzt, wo-

durch die Gefahr von Komplikationen erheblich herabgesetzt wird. Da man aber wie gesagt nur Mucosa und Submucosa erhält, hat dieses Verfahren nur Aussagekraft, wenn nachgewiesen ist, daß man von der Struktur der nervösen Elemente in der Submucosa eindeutig auf die Verhältnisse des Nervensystems in der Lamina propria muscularis schließen kann. Diesen Beweis erbrachten die Untersuchungen von Aldridge und Campbell (siehe Abb. 1).

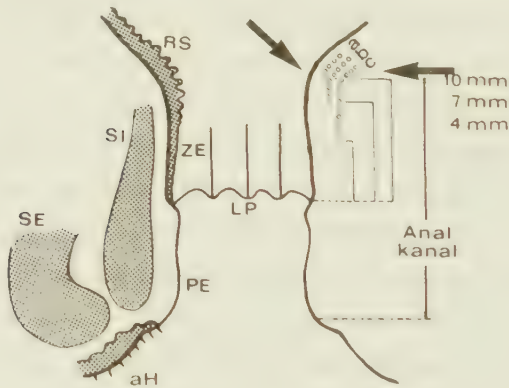


Abb. 1: Schematische Darstellung des Analkanals unter dem Gesichtspunkt der Lokalisation von Saugbiopsien.

RS = Rektumschleimhaut

ZE = Zylinderepithel

LP = Linea pectinata

PE = Plattenepithel

aH = äußere Haut

SI = Sphinkter internus

SE = Sphinkter externus

a = Plexus submucosus oberflächlich

b = Plexus submucosus tief

c = Plexus myentericus

Die Autoren zeigten einmal, daß die Ganglienzellen in Rektum und Colon in drei getrennten Plexus angeordnet sind, in einem Plexus myentericus, einem tiefen submucösen und einem oberflächlichen submucösen Plexus. Sie konnten weiterhin feststellen, daß im Bereich des Sphincter internus eine hypoganglionäre Zone vorliegt, und, daß die einzelnen Plexus erst in einer bestimmten Höhe beginnen. Als Durchschnittswerte gaben sie an, daß der Plexus myentericus etwa 4 mm, der tiefe submucöse etwa 7 mm und der oberflächliche submucöse etwa 10 mm cranial der Anocutanlinie (linea pectinata) beginnt. Daraus ergibt sich, daß der oberflächliche submucöse Plexus immer in einem größeren Abstand von dieser Linie zu finden ist als der tiefe submucöse und der Plexus myentericus. Diese Erkenntnisse sind entscheidend für die Brauchbarkeit der rectalen Saugbiopsie. Eine Biopsie in der hypoganglionären Zone hat keine Aussagekraft. Die Biopsie ist nur dann absolut verläßlich, wenn sie im Bereich des voll innervierten Darms entnommen wird, also je nach Alter 2 bis 3 cm über der Anocutanlinie. Werden hier keine Ganglienzellen gefunden, und ist zudem die ACHE-Aktivität erhöht, so ist dies ein eindeutiger Beweis für einen Morbus Hirschsprung. Dieses Saugbiopsieverfahren wurde auch an unserer Klinik mit sehr gutem Erfolg angewandt (siehe später).

3. Druckmessungen

Als jüngstes Verfahren zur Diagnose pathologischer Veränderungen im Bereich von Anus und Rektum ist die rektale Manometrie zu nennen. Sie wurde 1963 von Schuster entwickelt und basiert auf Erkenntnissen über den Funktionsmechanismus der Defäkation:

In das Rektum werden 3 Ballons eingeführt. Der oberste wird im Rektum selbst, der mittlere im Bereich des Sphincter internus und der unterste im Bereich des Sphincter externus plaziert. Wird nun der oberste Ballon mit Luft gefüllt und damit ein Dehnungsreiz auf die Rektumschleimhaut immitiert, so erschlafft der Sphincter internus, während sich der Sphincter externus kontrahiert. Diese Tonusschwankungen der Muskulatur werden durch den mittleren und unteren Ballon registriert und über einen diffizilen Mechanismus auf einen Schreiber übertragen. Da bei der Hirschsprung'schen Krankheit zwar der Sphincter externus regelrecht, der Sphincter internus aber auf Druckreiz im Rektum überhaupt nicht, oder eher mit Kontraktion als mit Erschlaffung reagiert, kann die Druckmessung als sehr sicheres Verfahren für die Hirschsprungdiagnostik angesehen werden. Eingeschränkt wird die Verlässlichkeit allerdings dadurch, daß sich bei Neugeborenen eine durch den Geburtsstress bedingte funktionelle Obstipation entwickeln kann, bei der der anorectale Reflexmechanismus ebenfalls gestört ist, so daß die Druckuntersuchung fälschlicherweise einen Morbus Hirschsprung als Ursache

wahrscheinlich macht (Howard and Nixon). Jenseits der 2. Lebenswoche kann jedoch die Monometrie als absolut verlässlich betrachtet werden.

Vor dem Hintergrund aller bisherigen Überlegungen wollen wir im Folgenden die Ergebnisse der Untersuchungen von Patienten unserer Klinik sehen.

VII. KASUISTIK

Von August 1971 bis April 1974 haben wir von 59 Kindern insgesamt 159 Biopsien aus dem Rektum entnommen. Wir verwendeten dazu anfangs bei 38 Kindern (113 Biopsien) das von H. Noblett (Melbourne, 1969) beschriebene Saugbiopsiegerät, von April 1973 an bei 21 Kindern (46 Biopsien) das Doppelsaugbiopsiegerät nach Willital, auf das später noch genauer eingegangen wird. Von diesen biopsierten Kindern waren 35 Jungen und 24 Mädchen. Bis auf eines wurden sie alle wegen Schwierigkeiten seitens des Stuhlgangs eingewiesen.

Die Untersuchung verlief so, daß wir zuerst anhand der Anamnese und einer eigenen Erstuntersuchung von jedem Kind das klinische Bild festhielten. Unabhängig davon wie dieses ausfiel, entnahmen wir von jedem eine bis mehrere Biopsien. Anschließend wurde eine Röntgenleeraufnahme und eine Kontrastdarstellung angefertigt. Soweit wie möglich wurde dann noch die Druckuntersuchung angeschlossen. Auf diese Weise konnten wir aus den 59 untersuchten Kindern 13 Kinder mit Morbus Hirschsprung herausfinden. Als Grundlage zur Diagnosestellung nahmen wir stets das biopsisch gewonnene histochemische Ergebnis und versuchten es durch das klinische Bild, den Röntgenbefund und die Druckmessung zu erhärten.

Eingewiesen wurden alle Kinder - bis auf eines - mit der Frage Morbus Hirschsprung wegen abnormen Stuhlgangs, wobei die Art der Abnormität eine breite Skala bot:

Progredienter Ileus seit Geburt, intermittierende Obstipation bis zum Subileus (am häufigsten), Diarrhoe und Enterocolitis entweder als alleiniges Symptom oder im Wechsel mit chronischer Obstipation, Obstipation bei chronischer Appendizitis, Stuhlinkontinenz, Störung des Stuhlgangs bei gleichzeitig bestehenden anderen Mißbildungen (z.B. Meningomyelocele u.ä.). Genauerer über das klinische Bild sagt die folgende Tabelle.

Symptome	Zahl der Patienten	davon Morbus Hirschsprung
progredienter Ileus seit Geburt	8	7
intermittierende chronische Obstipation bis Subileus	45	6
Diarrhoe, Enterocolitis	18	6
Erbrechen	13	4
davon galliges Erbrechen	2	2
vorgewölbtcs Abdomen	16	11
Dystrophie	17	6

Tabelle 1:

1. Aus dieser Tabelle geht hervor, daß durchaus nicht jedes Kind mit Morbus Hirschsprung alle typischen klinischen Zeichen aufweist, und daß andererseits auch andere Erkrankungen eine Hirschsprungsymptomatik zeigen können. Schon aus diesem Grunde halten wir eine spezielle Hirschsprungdiagnostik für indiziert, wenn auch nur eines der klassischen Symptome vorliegt.
2. Von unseren 59 Patienten haben wir 54 geröntgt, und zwar haben wir jeweils eine Leeraufnahme und eine Kontrastdarstellung angefertigt. Von den 13 festgestellten Hirschsprung-Kindern haben wir nur von 11 ein Röntgenergebnis, da ein Kind (B.F. 6 Tage) gestorben ist und eines (J.E. 10 Jahre) noch geröntgt werden muß. Wir haben die Röntgenbefunde eingeteilt in:
 - a) sicher beweisend für Morbus Hirschsprung
 - b) unsichere Aussagen ob Morbus Hirschsprung oder nicht
 - c) kein Morbus Hirschsprung

und diese mit den Befunden der Biopsie und der Resektionspräparate verglichen (Tabelle 2).

VERLÄSSLICHKEIT DER DIAGNOSE BEIM M. HIRSCHSPRUNG

Röntgen - Befund		Definitive Diagnose M. Hirschsprung
M. Hirschsprung sicher	11 →	8
M. Hirschsprung unsicher	5 →	1
kein. M. Hirschsprung	38 →	3

Tabelle 2:

Die Tabelle zeigt, daß die Röntgenbefunde dreimal ein falsches positives und dreimal ein falsches negatives Ergebnis gebracht haben. Von 5 zweifelhaften Aussagen erwies sich nur eine als positiv. Weiterhin hat in einem Fall (J.S. 1 Jahr) die erste Röntgenuntersuchung einen Morbus Hirschsprung ausgeschlossen, eine zweite spätere hat aber eine solche Krankheit bewiesen. Zu erklären sind solche falschen Resultate damit, daß bei zu früh vorgenommenen Röntgenuntersuchungen enges Segment, Übergangszone und Megacolon noch nicht oder nur unmerklich ausgebildet sind, oder, daß ein leicht zu übersehendes ultrakurzes Segment vorliegt.

3. Eine eindeutige Diagnose der Hirschsprung'schen Krankheit läßt sich unserer Meinung nach anhand von histochemischen Untersuchungen stellen. Zur Gewinnung der dafür erforderlichen Gewebsstücke ist die Saugbiopsie das geeignetste Verfahren, da sie einfach zu handhaben, zuverlässig, schnell und für den Patienten schonend ist. Wie schon oben gesagt, haben wir von August 1971 bis April 1974 bei 59 Kindern insgesamt 159 Biopsien entnommen. Die Altersverteilung der biopsierten Kinder zeigt folgende Tabelle.

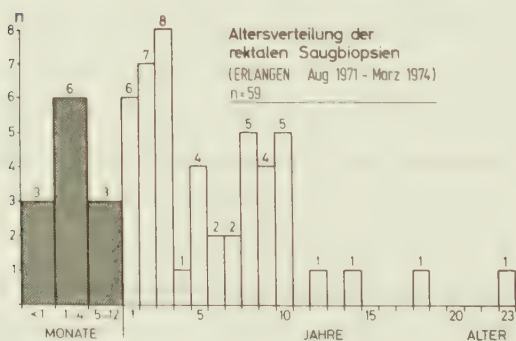
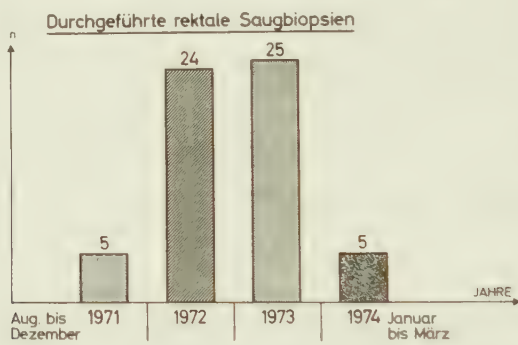


Tabelle 3:

Unser jüngster Patient war 6 Tage alt, der älteste 23 Jahre. Daraus wird ersichtlich, daß die Saugbiopsie für jede Altersstufe in gleicher Weise anwendbar und verläßlich ist. Wichtig ist dabei nur, daß man immer an die oben erwähnte hypoganglionäre Zone im Bereich des Sphincter internus denkt, die natürlich proportional dem Alter breiter wird. Demzufolge muß man auch die unterste Biopsie in geeigneter Höhe entnehmen. Nach unserer Erfahrung halten wir folgende Werte für angebracht:

Bei Kindern bis zu 2 Jahren sollte die erste Biopsie etwa 2 cm oberhalb der Anocutanlinie entnommen werden, bei Kindern zwischen 2 und 10 Jahren in 2,5 cm Höhe und bei Kindern über 10 Jahren in 3 cm Höhe (bei unserem 23-jährigen Patienten entnahmen wir die erste Biopsie in 5 cm Höhe). Die weiteren Biopsien werden dann jeweils 1 cm cranial der ersten entnommen. Würde die jeweils erste Biopsie höher als angegeben entnommen, bestünde die Gefahr, daß ein ultrakurzes aganglionäres Segment übersehen wird. Von den 59 biopsierten Kindern haben wir 10 nachbiopsiert, weil der Pathologe aufgrund entzündlicher Vorgänge oder infolge (durch vorangehende Einläufe) ödematös gequollener Schleimhaut keine eindeutige Aussage machen konnte. Das biopsisch gewonnene Gewebe war in allen Fällen brauchbar, d.h., daß von seiten der Biopsie einwandfreie Ergebnisse zu erwarten sind. Eventuell doch auftauchende Probleme liegen dann an der Beschaffenheit der Schleimhaut. Daraus ergibt sich zwangsläufig, daß man stets vor Reinigungs- oder Kontrasteinläufen biopsieren soll, um nicht verquollene Schleimhaut zu erhalten.

Die Biopsie selbst ist für die Patienten völlig harmlos. Die befragten älteren Kinder bezeichneten die Prozedur als in keiner Weise unangenehm oder gar schmerzhaft. Von allen 59 mußte auch nur ein einziger etwas ängstlicher Junge (9 Jahre) vorher sediert werden. Bei den 59 und den 10 Wiederholungsbiopsien kam es hinterher insgesamt zu 5 leichten Blutungen, die aber keinerlei Behandlung erforderten. Daraus ergibt sich, daß eine Saugbiopsie nicht nur in der Klinik, sondern auch ambulant gefahrlos durchgeführt werden kann. Auch von unseren 59 waren 24 (= 41 %) ambulante Patienten. Die ersten 38 Kinder (113 Biopsien) biopsierten wir mit dem Saugbiopsiegerät wie es von H. Noblett in Melbourne verwendet wird. Seit April 1973 entnahmen wir von 21 Kindern 46 Biopsien mit dem Doppelsaugbiopsieinstrument nach Willital (siehe Abb. 2). Dieses Gerät zeichnet sich dadurch aus, daß es 2 Gewebstücke von genau 1 cm Abstand zueinander gleichzeitig entnimmt. Dies hat einmal den Vorteil, daß durch den geringen, konstanten Abstand der beiden senkrecht aufeinanderstehenden Biopsielöcher ultrakurze Segmente sicherer erkannt werden können. Die durch die Doppelsaugbiopsie jeweils erhaltenen zwei Gewebsstücke reichten in 19 von den 21 Fällen aus. Bei zwei mußte nachbiopsiert werden, davon in einem Fall deshalb, weil das richtige Ergebnis anhand des Röntgenbildes angezweifelt wurde.

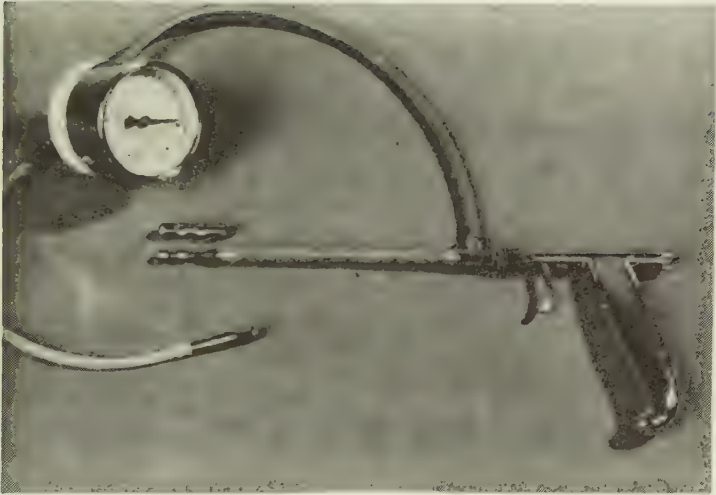


Abb. 2: Doppelsaugbiopsiegerät nach Willital

Mit unseren beiden Geräten haben wir bei 12 Kindern einen Morbus Hirschsprung eindeutig diagnostiziert. Bedenklich stimmt nur das Alter der Kinder zur Zeit der Biopsie: 6 Tage; 1, 2, 3, 6, 8, 11 Monate; 1, 1, 2, 3, 9, 10 Jahre. Diesen Kindern hätte viel Leid erspart werden können, wenn sie viel früher biopsiert und einer Therapie zugeführt worden wären. Dieser Verzögerung ist es mit zu verdanken, daß 3 der 13 Hirschsprungkinder gestorben sind. Die anderen 10 wurden wie folgt behandelt:

- a) Sphincterdehnung in Narkose bei kurzem aganglionärem Segment (1)
- b) totale Colektomie (1)
- c) Colon-Resektion in auswärtiger Klinik (1)
- d) vorübergehend konservativ, soll später operiert werden (2)
- e) Hirschsprung-Operation nach Rehbein (5).

Im Folgenden soll auf 4 Sonderfälle bei der Biopsie eingegangen werden.

1. Ein 23-jähriger Patient (K.-H. L.) der sich beruflich einige Zeit auf den Bahamas aufgehalten hatte, kam wegen intermittierender Obstipation mit der Frage Morbus Hirschsprung oder Chagas Krankheit zur Biopsie. Der Pathologe konnte anhand des saugbiopsischen Materials einen Morbus Hirschsprung eindeutig verneinen. Eine Chagas Krankheit konnte er wegen einer un-

charakteristischen Entzündung der Schleimhaut weder bestätigen noch ausschließen. Der Patient wurde dann unter der Diagnose idiopathisches Megacolon hemi-colektomiert. Trotz dieser zweifelhaften Aussage auf Grund einer veränderten Schleimhaut glauben wir, daß eine Chagas-Krankheit mit der Saugbiopsiemethode diagnostiziert werden kann.

2. Ein 4 Monate alter Säugling (Y. P.) wurde uns wegen Hepatosplenomegalie unklarer Genese mit der speziellen Frage M. Gaucher geschickt. Die Saugbiopsie ergab keinen Anhalt für Speicherung sudanophiler Substanzen, womit auf diese einfache Weise die gefragte Krankheit als Ursache für die Hepatosplenomegalie ausgeschlossen werden konnte.
3. Ein jetzt 10-jähriger Junge (J.E.) hat folgende Anamnese:
Seit Geburt bestand eine bis zum Subileus zunehmende Obstipation. Durch Kontrasteinlauf und tiefgreifende Rektumbiopsie wurde eine Aganglionose festgestellt. Im Alter von 1 Jahr (1964) Durchzugs-Operation nach Soave, darauf Stenose im Rektum wegen Nahtinsuffizienz und wieder chronische Obstipation. Diese führte wegen des stark aufgetriebenen Abdomens 1968 erneut zur Klinikaufnahme, zudem bestanden heftige Bauchschmerzen und ständiges Erbrechen. Deswegen teilweise Resektion des Dickdarms wegen

"symptomatischen" Megacolons. Zwei Monate danach wieder Klinikeinweisung wegen Stenosierung im Bereich der Anastomose und dadurch bedingter Obstipation. Nun wurde in Narkose eine Sphinkterdehnung durchgeführt. Bei fort-dauernder Obstipation stellte man 1972 eine Stenosierung mit Megacolon oberhalb der Anastomose fest, die man mit 3-maligem Analbougieren beseitigen wollte. Da auch weiterhin eine chronische Obstipation bestehen blieb, wurde der Junge im März 1974 zum 5. Male in unserer Klinik aufgenommen. Die nun vorgenommene Doppelsaugbiopsie erbrachte das Ergebnis:

Im Gewebestück aus 2,5 cm Höhe normale Verhältnisse, im Gewebe aus 3,5 cm Höhe aber eindeutige Zeichen einer Aganglionose mit stark erhöhter ACHE-Aktivität und stark hypertrophierten Nervenstämmchen. Gegen eine totale Aganglionose des Colons, wie sie kürzlich von Dennhardt und Hausmann (Krefeld 1973) bei zwei Kindern mit ähnlicher Anamnese gefunden wurde, spricht eine auf einem früheren Röntgenbild deutlich sichtbare Dilatation des Dickdarms oberhalb der Ampulle. Nach unserer Meinung handelt es sich um ein sehr kurzes aganglionäres Segment, das bei den früheren Operationen zurückgelassen wurde. Weitere Untersuchungen sind noch im Gange.

4. Der 4. Fall zeigt die tragische Geschichte des kleinen Patienten J.S. (geb. 17.3.1972). Der Junge wurde in einer auswärtigen Kinderklinik behandelt und kam zu uns nur zur

Entnahme einer Saugbiopsie. Ohne spontanen Mekoniumabgang hatte sich unter häufigem galligen Erbrechen und vorgewölbtem Abdomen bis zum 14. Lebenstag ein totaler Ileus entwickelt. Eine sofort durchgeführte Röntgenkontrastdarstellung zeigte eine deutliche Engstellung des Colons im Bereich des distalen Sigmoids und des oberen Rektums. Auf Grund der schweren Symptomatik wurde am gleichen Tag ein Anus praeter angelegt. Die dabei aus Rektum und Sigma entnommenen Probeexcisionen brachten keinerlei Klärung. Im Alter von 1 Jahr wurde über den Anus praeter eine erneute Kontrastdarstellung des distalen Colons vorgenommen, die diesmal völlig normale Verhältnisse zeigte und keinen Anhalt für ein enges Segment gab. Am nächsten Tag wurde das Kind in unserer Klinik biopsiert; die beiden Biopsien aus 2 und 3 cm Höhe zeigten ein völlig normales Innervationsmuster. Daraufhin wurde der Anus praeter rückverlagert. In der Folgezeit entwickelte der Junge erneut zunehmende Ileuszustände, die zu 2-maliger Relaparotomie zwangen. Bei der zweiten stellte man eine Anastomoseninsuffizienz mit schwerer Peritonitis fest. Bei fortschreitender Kachexie ist der Junge am 26.6.1973 gestorben. Der Autopsiebefund lautete: chronische, eitrige fibrinöse Peritonitis bei Megasygma congenitum mäßigen Grades mit aganglionärem spastischen Segment am Übergang vom Rektum zum Sigma. Wir glauben, daß hier ein ähnlicher Fall von "pseudostenotischer, segmentierter Aganglionose" vorliegt, wie ihn Fruchter

et al. (Bukarest 1971) beschrieben haben.

Von unseren 13 Hirschsprung-Kindern sind somit 3 gestorben, was einer Letalität von 23 % entspricht. Während der Tod des oben genannten Jungen hauptsächlich der atypischen Lage der Aganglionose zugeschrieben werden muß, hätten die anderen beiden vielleicht gerettet werden können, wenn sie früher biopsiert und damit therapiert worden wären, bevor sich die tödlichen Komplikationen ausgebildet hatten.

Von unseren 13 Kindern mit Megacolon congenitum waren 9 Jungen und 4 Mädchen, so daß auch bei unseren Fällen eine signifikant höhere Erkrankungsquote des männlichen Geschlechts festzustellen ist.

4. An 43 unserer 59 Patienten haben wir Druckuntersuchungen durchgeführt, die zur Festigung der Diagnose sehr nützlich waren. Es würde über den Rahmen dieser Darstellungen hinausgehen, die einzelnen Ergebnisse dieser Druckmessungen aufzuführen, zumal sie schon in einer anderen Arbeit speziell über dieses Thema behandelt sind.

VIII. RICHTLINIEN FÜR DEN UMGANG MIT DER SAUGBIOPSIE-METHODE

Die erste Biopsie sollte am Übergang der hypoganglionären Zone zum normal innervierten Darm entnommen werden, also ca. 2 cm bei Neugeborenen, 2,5 cm bei Kindern bis etwa 10 Jahre und 3 - 3,5 cm bei Kindern über 10 Jahren von der Anocutanlinie entfernt. Die zweite Biopsie sollte etwa 1 cm cranial der ersten, also schon im vollinnervierten Darm gemacht werden, denn nur auf diese Weise lassen sich auch ultrakurze Segmente (Sphincterachaliasien) erkennen. Gerade in Bezug darauf erachten wir das Erlanger Doppel-saugbiopsiegerät als besonders geeignet.

In Seitenlage des Kindes wird das Gerät bis zur gewünschten Markte auf der cm-Skala eingeführt. Nach einer Saugzeit von mindestens 3 Sekunden und einem Unterdruck von mindestens 50 ccm Wassersäule wird das Biopsiemesser ausgelöst. Diagnostisch verwertbare Biopsien haben eine kegelförmige Gestalt mit elliptischer Grundfläche und einem Submucosa-anteil, erkennbar an der porzellanartigen weißen Farbe. Die Biopsie wird nativ auf einen mit physiologischer Kochsalzlösung angefeuchteten Filterpapierstreifen gegeben. Um Verwechslungen zu vermeiden ist zu empfehlen, auf jeden Papierstreifen die Entnahmehöhe der jeweils darauf befindlichen Biopsie anzugeben. Die Papierstreifen mit Biopsie werden nun unmittelbar im gefrorenen Zustand zum pathologischen

Institut gebracht und dort sofort im Kryostaten verarbeitet. Die Diagnose beruht hauptsächlich auf der ACHE-Reaktion nach Karnovsky und Roots. Dieses Verfahren stellt zwar an das histologische Labor einige Anforderungen, ermöglicht aber eine relativ einfache und sehr sichere Auswertung. Darüberhinaus wird man bei jeder Biopsie versuchen durch eine Bernsteinsäuredehydrogenase- und eine Laktatdehydrogenasereaktion Ganglienzellen des Plexus submucosus superficialis nachzuweisen.

Da die Biopsieentnahme grundsätzlich überall ambulant durchgeführt werden kann, andererseits aber nicht allorts ein geeignetes histologisches Labor vorhanden ist, kann es sein, daß die Biopsien in ein weiter entferntes Labor transportiert werden müssen. Zu bedenken ist dabei, daß sowohl die Acetylcholinesterase, als auch die Dehydrogenasen chemische Substanzen (Enzyme) sind, die zeit- und temperaturabhängig abgebaut werden. Diesem Umstand muß auch der Transport Rechnung tragen:

Jeder mit physiologischer Kochsalzlösung angefeuchtete und gekennzeichnete Filterpapierstreifen mit der Biopsie kommt in ein 4 cm langes, verschließbares Plastikröhrchen, um die Austrocknung möglichst gering zu halten. Diese Plastikröhrchen wiederum kommen in einen Styroporbehälter (Außenmaße 17 x 13 x 5 1/2 cm) mit einem Hohlraum von ca. 100 cm³. Der Hohlraum wird mit Trockeneis gefüllt, in das die Röhrchen eingebettet werden. Gut verklebt kann dann der Behälter leicht mit Eilpost an unsere Klinik oder ein anderes geeignetes Labor versandt werden. (Röhrchen und Styroporbehälter erhalten sie auf Wunsch von unserer Klinik).

IX. DISKUSSION

Für Kinder aller Altersstufen, vor allem aber für Neugeborene und Säuglinge ist jedes längerdauernde Stuhlverhalten ein gefährlicher, unter Umständen lebensbedrohlicher Zustand. Als Ursache für eine solche chronische Obstipation kommt häufig ein Morbus Hirschsprung in Frage. Wie der Tod eines 6 Tage alten Mädchens, das in unserer Klinik daran gestorben ist, deutlich macht, hängt die Prognose gerade dieser Krankheit hauptsächlich davon ab, daß sie so früh wie möglich diagnostiziert wird, damit der Chirurg eingreifen kann, ehe sich die tödlichen Komplikationen entwickeln. Als wichtigstes Diagnostikum beim Megacolon congenitum sehen wir deshalb aus folgenden Gründen das Saugbiopsieverfahren an. Es liefert anhand der histochemischen Untersuchung praktisch vom ersten Lebenstag an eindeutig verwertbare Ergebnisse. Besonders geeignet finden wir das Doppelsaugbiopsiegerät nach Willital, vor allem hinsichtlich der Erfassung ultrakurzer aganglionärer Segmente einerseits und der geringeren Belastung für den Patienten andererseits. Die Verlässlichkeit der Saugbiopsie kann bei sachgemäßer Ausführung als 100 %ig angesehen werden. Für die Saugbiopsie spricht weiterhin, daß ihre Handhabung keinerlei spezielle Erfahrung erfordert, daß sie keine großen finanziellen und technischen Anforderungen stellt, daß sie ambulant durchgeführt werden kann und, daß sie für den Patienten äußerst schonend und schmerzlos ist. Überdies ist zu sagen, daß Krankheiten mit

hirschsprungähnlicher Symptomatik, wie etwa der Pseudo-hirschsprung (= hypoganglionäres Megacolon) und die sogenannte neuronale Colondysplasie (= Aplasie des Sympathicus) (Meier-Ruge) nur durch die Biopsie von einem echten Morbus Hirschsprung abgegrenzt werden können.

Die Röntgenologie ist ebenfalls ein wichtiges Hilfsmittel in der Hirschsprung-Diagnostik, vor allem zur Beurteilung der Ausdehnung von engem Segment und dilatiertem Darm. Ihre Aussagekraft wird aber geschmälert dadurch, daß mit ihr ultrakurze Segmente und eine Aganglionose des gesamten Colons übersehen werden können, weil hier typische Merkmale fehlen. Außerdem kann bei einem typischen Morbus Hirschsprung das Röntgenbild auch erst dann eine eindeutige Aussage geben, wenn enges Segment und Dilatation ausgeprägt sind. Dies ist frühestens in der 2. bis 3. Lebenswoche der Fall. Bis zu diesem Zeitpunkt können sich aber bereits lebensbedrohende Komplikationen entwickelt haben. Darüber hinaus birgt ein Kontrasteinlauf, gerade in solch fortgeschrittenem Zustand, immer die Gefahr einer Perforation in sich.

Die Druckuntersuchungen können in Verlässlichkeit und Schonung des Patienten mit der Saugbiopsie in etwa gleich gesetzt werden und stellen deshalb eine ausgezeichnete Ergänzung in der Diagnose der Hirschsprung'schen Krankheit dar. Im Gegensatz zur Saugbiopsie erfordern sie aber größeren technischen und finanziellen Aufwand. Außerdem ist die Untersuchung auf Grund

des äußerst diffizil gebauten Gerätes sehr störungsanfällig, so daß es einer gewissen technischen Erfahrung mit diesem Gerät bedarf. Nicht zuletzt aus diesen Gründen wird das Druckmeßverfahren auch weiterhin Spezialkliniken vorbehalten bleiben. Aus all diesen Überlegungen ziehen wir deshalb folgende Konsequenz:

Hat ein Neugeborenes nicht innerhalb der ersten 48 Stunden reichlich Mekonium entleert, so sollte unserer Meinung nach noch am 2. Lebenstag eine Saugbiopsie entnommen werden, da zu diesem Zeitpunkt dieses Verfahren das einzig verlässliche ist. Auch bei einer in späterer Lebenszeit auftretenden chronischen Obstipation ist die Saugbiopsiemethode in jedem Fall indiziert und gerechtfertigt, da durch den völlig harmlosen Eingriff manchen Kindern viel Leid erspart werden kann.

X. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einigen geschichtlichen Betrachtungen über den Morbus Hirschsprung wird über die Erkennung der wahren Ursache dieser Krankheit und die damit in Zusammenhang stehenden Fortschritte in der Diagnostik berichtet. Die einzelnen Verfahren werden kurz dargestellt, ihre Vor- und Nachteile abgewogen. Anschließend wird über Untersuchungen an der eigenen Klinik berichtet. Von August 1971 bis April 1974 ist bei 13 von 59 untersuchten Kindern eine Hirschsprung'sche Krankheit diagnostiziert worden. Anhand dieser eigenen Untersuchungen (159 Biopsien) wird die Bedeutung der Doppelsaugbiopsie zum Ausdruck gebracht, mit besonderem Hinweis auf die Vorzüge des Erlanger Doppelsaugbiopsieinstruments. Abschließend werden noch einige Richtlinien bezüglich der Biopsieentnahme, der histochemischen Auswertung und des Transports einer Biopsie gegeben.

XI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Aldridge, R.T., und Campbell, P.E.:
Ganglion cell distribution in the normal rectum and anal
chanal. A basis for the diagnosis of Hirschsprung's
disease by anorectal biopsy.
J. Pediat. Surg. 3, 475 (1968)
2. Angelita Habr Gama M.D., Arrigo Raia M.D., Alipio Correa
Netto M.D.:
Motility of the sigmoid colon and rectum:
Contribution to the physiopathology of Megacolon in
Chagas' Disease
Diseases of the Colon & Rectum 14, 291
3. Bowring A.C., und Kern, J.B.:
The management of Hirschsprung's disease in the neonate
Austral. Pediat. J. 8, 121 (1972)
4. Dalla-Valle, A.:
Ricerche istologiche su di un caso di megacolon congenito.
Pediatria Napoli 28, 740 (1920)
5. Dalla-Valle, A.:
Contributo alla conoscenza della forma familiare del
megacolon congenito.
Pediatria Napoli 32, 569 (1924)
6. Daudet, M., Chappins, J.P., und Marion, J.:
Experience in a pediatric surgical unit with neonatal
intestinal obstructions.
Ann. chir. infant 13, 291 (1972)
7. Dennhardt, D., Hausmanns, J.:
Ein Beitrag zur totalen Aganglionose des Colons
Z. Kinderchir. 3, 251 (1973)
8. Eckstein, H.B.:
The diagnosis of neonatal intestinal obstruction
Z. Kinderchir. Supplement Bd. 11, 5
9. Ehrenpreis, T.:
Megacolon in the newborn. A clinical and roentgenological
study with special regard to the pathogenesis.
Acta chir. scand. Suppl. 112 (1946)

10. Ehrenpreis, T., Ericsson, N.O., und Livaditis, A.:
Anomalies of the *urinary*- tract in patients with
Hirschsprung's disease
Z. Kinderchir. 8, 1/2 (1970)
11. Elema, J.D.:
Hirschsprung's disease: Experience with some enzyme
histochemical techniques
Arch. Dis. child
12. Emery, J.L.:
Colonic retention syndrome (Megacolon) associated with
immaturity of intestinal intramural Plexus
Proc. R. Soc. Med. 66, 222 (1973)
13. Elema, J.D., Vries, J.A., and Vos, L.J.:
Intensity and proximal extension of Acetylcholinesterase
activity in the mucosa of the rectosigmoid in Hirsch-
sprung's disease
J. Pediat. Surg. 8, 361
14. Fruchter, Z., Enachesen, L., und Popescu-Miclosani, Sp.:
Pseudostenotische segmentierte Aganglionose des Colons
(Hirschsprung'sche Krankheit)
Z. Kinderchir. 10, 3/4
15. Garrett, J.R., Howard, E.R., und Nixon, H.H.:
Autonomic nerves in rectum and colon in Hirschsprung's
disease
Arch. Dis. Child. 44, 235 (1969)
16. Herzog, B.:
Zur Therapie der Hirschsprung'schen Krankheit
Ther. Umsch. 30, 423 (1973)
17. Hirschsprung, H.:
Stuhlträgheit Neugeborener infolge von Dilatation und
Hypertrophie des Colons
Jb. Kinderheilk. 27, 1 (1888)
18. Hofmann, S.:
Die Chagas-Krankheit im Magen-Darm-Trakt: Megaösophagus,
Megacolon und die Denervation
Z. Kinderchir. 9, 3/4
19. Jayle, F.:
La dilatation congenital idiopathique du colon observée au
XVII e siecle
Presse med 17, 803 (1909)
20. Kamijs, K., Hiatt, R.B., und Koelle, G.B.:
Congenital Megacolon. A comparison of the spastic and
hypertrophied segments with respect to cholinesterase
activities and sensitivities to acetylcholine, DFB and
the barium ion
Gastroenterology 24, 173 (1953)

21. Karnovsky, M., and Roots, L.:
A "direct-coloring" thiocholine method for cholinesterases
J. Histochem. Cytochem. 12, 219 (1964)
22. Krause, J., und Piehl, G.:
Das Megacolon congenitum im Neugeborenenalter
Zentralbl. Chir. 97, 1052
23. Ladd, W.E., und Gross, R.E.:
Abdominal surgery of infancy and childhood
Saunders Co., Philadelphia, London (1947)
24. Lassmann, G., und Wurnig, P.:
Lokale Ganglienzellhyperplasie in der Submucosa am
oralen Ende des aganglionären Segments bei Morbus
Hirschsprung.
Z. Kinderchir. 12, 2 (1973)
25. Meier-Ruge, W.:
Das Megacolon. Seine Diagnose und Pathophysiologie
Virchows Arch. path. Anat. 344, 67 (1968)
26. Meier-Ruge, W.:
Fortschritte in der Diagnostik des aganglionären Segments
Pädiatrie und Pädologie, Supplementum 2, (1972)
27. Meier-Ruge, W.:
Fortschritte der morphologischen Diagnostik des Morbus
Hirschsprung
Pädiat. Fortbildk. Praxis, 36, 80 (1973)
28. Meier-Ruge, W.:
Über ein Erkrankungsbild des Colons mit Hirschsprung-
symptomatik
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. (1971)
29. Meier-Ruge, W., Morger, R., und Rehbein, F.:
Das hypoganglionäre Megacolon als Begleitkrankheit bei
Morbus Hirschsprung.
Z. Kinderchir. 8, 254 (1970)
30. Morger, R.:
Zur Bedeutung der rectalen Saugbiopsie beim aganglionären
Segment.
Pädiatrie und Pädologie, Supplementum 2, 48 (1972)
31. Moser, R., Widmer, A., und Meier-Ruge, W.:
Zur enzymhistochemischen Diagnostik des Morbus Hirsch-
sprung
Schweiz. med. Wschr. 101, 109 (1971)
32. Nixon, H.H.:
Hirschsprung's disease
Brit. J. hospit. Med. 5, 199 (1971)

33. Noblett, H.:
A rectal suction biopsy tube for use in the diagnosis
of Hirschsprung's disease
J. Pediat. Surg. 4, 406 (1969)
34. Okamoto, E., und Neda, T.:
Embryogenesis of intramural ganglia of the gut and
its relation to Hirschsprung's disease
J. Pediat. Surg. 2, 437 (1967)
35. Prevot, J., Bodart, N., Babut, J.M., und Mourot, M.:
Hirschsprung's disease with total colonic involvement
Prog. Pediat. Surg. 4, 63 (1972)
36. Royle, N.D.:
A new operative procedure in the treatment of spastic
paralysis and its experimental basis.
Med. J. Aust. 11, 77 (1924)
37. Schärli, A.F.:
Angeborene Mißbildungen des Rektums und Anus.
Diagnose, Physiologie, Therapie. Aktuelle Probleme
in der Chirurgie Bd. 15
Huber Verlag, Bern (1971)
38. Schuster, M.M., Hendrix, T.R., und Mendeloff, A.J.:
The internal anal sphincter response: manometric
studies on its normal physiology, neural pathways and
alteration in bowel disorders.
J. Clin. Invest. 42, 196 (1963)
39. Shandling, B., and Auldist, A.W.:
Punch biopsy of the rectum for the diagnosis of
Hirschsprung's disease
J. Pediat. Surg. 7, 546 (1972)
40. Verder, H., Johansen, K.S., und Engback, K.:
Anal Tonometry. A diagnostik help in Hirschsprung's
disease
Acta Pädiat. Scand. 62, 59 (1973)
41. Whitehouse, F.R., und Kernohan, J.W.:
Myenteric plexus in congenital megacolon
Arch. Int. Med. 82, 75 (1948)
42. Willich, E.:
Röntgendiagnostik der Hirschsprung'schen Krankheit im
Neugeborenenalter und bei atypischen Fällen.
Z. Kinderchir. Bd. 12, 3 (1973)
43. Willital, G.H.:
Klinischer Verlauf und Fortschritte in der Diagnostik
bei Ileuszuständen in der Neugeborenen- und Säuglings-
periode infolge Aganglionose.
Z. Kinderchir., Supplement Ileus zu Bd. 11, 95

XII. LEBENSLAUF

Am 5.5.1950 wurde ich als erstes Kind des Landwirts Richard Schmidt und seiner Ehefrau Maria Theresia in Ickelheim, Kreis Uffenheim (Bayern) geboren.

Von 1956 bis 1961 besuchte ich die Volksschule in Ickelheim, von 1961 bis 1970 das Steller-Gymnasium Bad Windsheim, an dem ich 1970 auch die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1970/71 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg das Studium der Humanmedizin.

Nach insgesamt 12 Semestern Studium bestand ich am 6.8.1976 die ärztliche Prüfung.

Seit 1.10.1976 bin ich am Kreiskrankenhaus Neustadt a.d. Aisch als Medizinalassistent tätig.

Erlangen, im Dezember 1976

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30

Tel. 09131-26197